Kritische Zusammenfassung der Literatur über Optochin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

Hohen medizinischen Fakultät d. Universität Marburg

vorgelegt von

Konrad Schmidt
appr. Arzt aus Augsburg.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MARBURG
BUCHDRUCKEREI VON JOH. HAMEL
1917.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 10. VIII. 1917.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Herr Prof. Dr. Gürber.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556035_0065

Im August 1911 haben Morgenroth und R. Levy[1]) in die experimentelle Chemotherapie der Pneumokokkeninfektion ein Derivat aus der Gruppe der Chinaalkaloide, das Aethylhydrokuprein oder Optochin eingeführt. Ihren Untersuchungen verdanken wir die Kenntnis der spezifischen Wirkung dieses Derivats gegenüber der Pneumokokkeninfektion. Weitere Untersuchungen Morgenroth's in Verbindung mit Halbstädter bezw. Kaufmann[2]) zeigten ferner, daß die Lösung der freien Base des Alkaloids in Olivenöl weit sicherer wirkt, als die Lösung der Alkaloidsalze in Wasser. Gutmann[3]) ergänzte diese Untersuchungen dahin, daß das Aethylhydrokuprein nicht nur gegen den einen Versuchstamm der vorher genannten Autoren eine spezifische Wirkung ausübt, sondern fand dieselbe auch bei weiteren 12 echten Pneumokokkenstämmen bestätigt. Im Januar 1913 prüften dann Morgenroth und Ginsberg[4]) die Wirkung dieses Chinaalkaloids bei Ulcus serpens und stellten dabei eine anästhesierende und antiparasitäre Wirkung fest. Die weiteren therapeutischen Versuche von A. Leber[5]) im Juli und Golschmidt, Schur[6]) im Dezember gleichen Jahres ergaben außerordentlich günstige und rasche Heilresultate.

---

[1]) Morgenroth u. R. Levy, Berl. klin. W. 1911, Nr. 34.
[2]) Morgenroth, Halbstädter, Kaufmann, M. m. W. 1912, Nr. 13.
[3]) Gutmann, M. m. W. 1913, Nr. 9.
[4]) Morgenroth u. Ginsberg, M. m. W. 1913, Nr. 3.
[5]) A. Leber, M. m. W. 1913, Nr. 27.
[6]) Goldschmidt, Schur, klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Okt.-Nov. 13.

Nach Mitteilungen von Goldschmidt wurde den Patienten stündlich eine 1%ige wässrige Lösung von salzsaurem Optochin in den Bindehautsack eingeträufelt. Die Flüssigkeit bedeckte etwa ½ Minute lang die Hornhaut. Die Behandlung wurde bis zur völligen Reinigung des Geschwürs durchgeführt.

Schur benutzte eine 1—2%ige Lösung, die teils eingeträufelt, teils mittels eines mit der Lösung getränkten Wattebausches einige Minuten lang täglich einmal direkt auf das Ulcus gebracht wurde. Die Geschwüre reinigten sich meist nach wenigen Tagen und heilten ab.

Darier[1]) berichtet im Februar 1914 über 3 Fälle von Ulcus serpens corneae, bei denen er durch tägliche Einträuflungen von salzsaurem Optochin binnen kurzer Zeit eine völlige Heilung der Geschwüre herbeiführen konnte.

Nach Mitteilungen aus der Tübinger Universitätsaugenklinik[2]) wurden dort 35 Fälle von sicherem Pneumokokkenulcus mit Optochin behandelt. Davon kamen ausschließlich durch Optochin allein 30 Fälle zur Heilung, ohne daß wesentliche Komplikationen eintraten. Unter den 5 übrigen Fällen trat in dreien spontane Perforation der Cornea ein, in den 2 anderen wurde wegen sehr hohen Hypopyons und bestehender Keratocele Spaltung nach Saemisch vorgenommen, nachdem die sehr spät zur Behandlung gekommenen Ulcera unter dem Einfluß des Optochins sich bereits zu reinigen begonnen hatten. Auch von den spontan perforierten Fällen kamen zwei in einem schon sehr weit fortgeschrittenen Stadium mit starker Verdünnung der Hornhaut in Behandlung, während beim dritten nach anfänglicher Reinigung die Eiterung ohne ersichtliche Veranlassung in die Tiefe fortschritt. Dies ist

[1]) A. Darier, D. m. W. 1914, Nr. 8.
[2]) M. Schur, D. m. W. 1914, Nr. 34.

der einzige jener 35 Fälle, in dem das Mittel versagte. Außer den angeführten 35 Fällen mit sicher nachgewiesenen Pneumokokken wird noch über 3 weitere klinisch als dem Charakter des Ulcus serpens zugehörig zu betrachtende Fälle von dortiger Klinik berichtet, in denen Bakterien färberisch sich nicht nachweisen ließen, die aber prompt auf Optochin reagierten. Bei der spezifischen Wirkung des Optochins ist wohl der Schluß erlaubt, daß auch in diesen Fällen Pneumokokken die Krankheitserreger waren. In 2 weiteren Fällen lag eine Mischinfektion von Pneumokokken und Diplobazillen, in einem Falle solche von Pneumokokken und Staphylokokken vor. Auch hier wandte die Klinik das Optochin mit Nutzen an; allerdings war die Wirkung weniger prompt: in den erstgenannten Fällen mußte auch Zink, das Spezifikum gegen Diplobazillen der Konjunktiva, in Anwendung kommen. Von einer Galvanokaustik konnte in sämtlichen Fällen abgesehen werden.

Als Nebenwirkung des Optochins hat sich in den angeführten Fällen gezeigt, daß die begleitende Iritis anscheinend etwas hartnäckiger verläuft und ihre Exsudation sich etwas verstärkt. Sonstige wesentliche Nebenwirkungen traten nicht auf.

Schwartzkopff[1]) berichtet Mitte Januar 1915 über 27 mit Optochin behandelte Fälle von Ulcus serpens corneae. Das Optochin wurde in Salbenform zweistündlich gegeben. Nach 3—4 Tagen war in der Mehrzahl der Fälle ein Stillstand oder schon eine Rückbildung des Ulcus zu erzielen. Die in mehreren Fällen vorhandene Tränensackeiterung konnte durch Anwendung des Mittels nicht beeinflußt werden. Die durchschnittliche Krankheitsdauer der Geschwüre vor der Aufnahme betrug 15 Tage. Bei der Entlassung war die Sehschärfe in 18% der 27 Fälle $^1/_2$—1,

[1]) Schwartzkopff, D. m. W. 1915, Nr. 3.

in 30% 1/4—1. In 30% mit einem Visus von Fingern in 1—3 m bestanden gleichzeitig noch Komplikationen, welche die Sehschärfe verminderten. 22% heilten mit einem Sehvermögen von Handbewegungen oder Lichtschein aus. Dieses waren ausnahmslos sehr schwere, schon längere Zeit bestehende Geschwüre, deren Prognose schon bei der Aufnahme schlecht gestellt werden mußte. 2 Augen mußten exenteriert werden. In dem einen Falle handelte es sich um einen Ringabsceß, in dem anderen um eine perforierende Verletzung, beide mit positivem Pneumokokkenbefund.

Die klinischen Erfahrungen der Freiburger Augenklinik [1]) bei der Behandlung des Ulcus corneae serpens mit Optochin sind nach Axenfeld's Mitteilungen im Juli 1915 dahin zusammenzufassen, daß die Optochintherapie Morgenroth's zweifellos einen sehr wesentlichen, wichtigen Fortschritt darstellt. Auch sehr schwere Fälle besserten sich und heilten mit verhältnismäßig zarter Narbe und relativ günstigem Sehvermögen. Die Geschwüre wurden mit 2%iger Optochinlösung betupft. Mit der Einträuflung kamen zwar auch Erfolge zustande, aber bei tiefer, schwerer Infektion genügte sie nicht. Die sofortige Tupferanwendung mit konzentrierter Lösung schien weniger leicht eine Giftfestigkeit der Pneumokokken entstehen zu lassen, wie sie sonst während der Behandlung sich ausbilden und ausnahmsweise auch einmal von vornherein bestehen kann. Die ganz vorgeschrittenen Fälle waren auch mit Optochin nicht zu retten.

U. Stengele [2]) brachte in zwei Fällen ein Ulcus corneae serpens durch einstündliche Einträuflungen einer 1%igen Optochinlösung neben der Anwendung von Atropin,

---

[1]) Axenfeld u. Plocher, D. m. W. 1915, Nr. 29.

[2]) U. Stengele, Klin. Mbl. f. Aughlk. April-Mai-Heft 1915.

Wärme und Verband zur Heilung. Auch bei Erkrankungen des Tränensackes erwies sich das Mittel, besonders zum Durchspülen des Tränensackes, als nützlich. Bei einer Anzahl von Kranken mit stärkerer Lichtscheu infolge ekzematöser Ophthalmie war eine 5%ige Optochinlösung zur Beseitigung der Lichtscheu sehr wirksam.

V. Cavara [1]) wandte das Optochin in 55 Fällen zur Behandlung des Ulcus serpens corneae an, indem er alle Stunden nach vorausgegangener Kokainisierung eine 1%ige wässrige Lösung auf das Geschwür träufelte oder auf dieses einen mit einer 2%igen Lösung getränkten Wattebausch 30—40 Sekunden lang brachte. Es wurden sehr gute Erfolge ohne jede schädliche Nebenwirkung beobachtet. Oberflächliche Pneumokokkengeschwüre der Hornhaut heilten unter dieser Behandlungsweise, auch wenn sie sehr ausgedehnt waren, schnell und sicher. Allerdings ließ sich ein Fortschreiten in der Tiefe nicht immer verhüten; aber selbst, wenn es zur Perforation gekommen war, konnte die Behandlung weiter fortgesetzt werden, da die Iris das Mittel gut vertrug. Eine gleichzeitig bestehende Tränensackeiterung wurde von den Optochineinträufelungen günstig beeinflußt und zuweilen zur Heilung gebracht. Die nach der spezifischen Behandlung zurückbleibende Hornhautnarbe hatte den großen Vorteil, daß ihre Ausdehnung niemals das ursprüngliche Geschwür überschritt.

Bei sämtlichen von E. Rosenhauch [2]) mit Optochin behandelten Pneumokokkenulcera der Hornhaut trat auffallend rasche Heilung ein, wie sie mit den bisherigen Behandlungsmethoden nicht erreicht worden war. Die Ulcera wurden täglich mehrmals mit einer 1%igen Lösung

---

[1]) V. Cavara, Klin. Mbl. f. Augenhlk. Juni 1915.
[2]) E. Rosenhauch, D. m. W. 1916, Nr. 17.

des salzsauren Salzes beträufelt. Unter dieser Behandlung kamen die Geschwüre zum Stillstand und reinigten sich alsbald. Nebenwirkungen des Optochins wurden nicht beobachtet.

Nach v. Hippel's [1]) Mitteilung im September 1916 haben die Erfahrungen, die in der Göttinger Augenklinik bei der Behandlung des Ulcus corneae serpens mit Optochin gemacht wurden, ergeben, daß ein großer Prozentsatz der Fälle durch das Mittel zur Heilung gebracht werden kann, daß man aber keineswegs damit das Ulcus serpens beherrscht. Es gibt Fälle, bei denen das Optochin völlig versagt.

Neuerdings liegt ein Bericht aus der Marburger Augenklinik [2]) vor über die Resultate von 85 mit Optochin behandelten Hornhautgeschwüren. Die Mehrzahl der Geschwüre wurde mit 1—2%iger, bei sehr tiefsitzenden Herden mit 5%iger Optochinlösung in Kombination mit häufiger täglicher Salbeneinreibung betupft. Bei denjenigen Ulcera, die nur an der Oberfläche der Hornhaut sich ausbreiteten, genügte im allgemeinen eine 1—2 malige Betupfung, um Stillstand zu erreichen. Das Hypopyon verschwand in einigen Tagen und nach ungefähr 10 tägiger Behandlung konnte der Patient mit feiner Narbe bei gutem Visus entlassen werden. Es handelte sich in der überwiegenden Zahl um Geschwüre, die in den ersten Tagen nach der Infektion in Behandlung kamen und als leichte Fälle anzusprechen waren. Es fanden sich jedoch auch solche, die bei reiner Flächenausdehnung schon eine Reihe von Tagen bestanden und eine Größe von 4 mm und darüber hatten. Diese Ulcera heilten ebenfalls prompt in kurzer Zeit ab.

---

[1]) v. Hippel, D. m. W. 1916, Nr. 36.
[2]) Grüter, M. m. W. 1917, Nr. 2.

Auch bei jenen Geschwüren, die nicht nur an der Oberfläche, sondern auch in der Tiefe sich ausbreiteten, gelang es durch die Optochinbehandlung, das Weiterfortschreiten der Oberflächenentzündung sofort aufzuhalten, dagegen nicht immer die Tiefenausbreitung. Ein Teil der Fälle, bei dem die Tiefeninfiltration nicht zu weit fortgeschritten war, konnte nach wochenlanger Behandlung unter Anwendung von stärkeren Optochinlösungen noch zur Heilung gebracht werden, in anderen Fällen dagegen versagte jede Therapie. Als störend wurde bei längerer Optochinbehandlung empfunden, daß die Reizerscheinungen von Seiten der Iris sehr lange anhielten oder sogar zunahmen, und daß unter der dauernden Betupfung die Epithelregeneration entschieden verzögert wurde, sodaß die Gefahr einer Reinfektion bestand.

Was die Behandlungsdauer anbetrifft, so schwankte sie zwischen wenigen Tagen bei den beginnenden Geschwüren und einer bis mehreren Wochen bei den größeren. Die endgültige Sehschärfe war bei den oberflächlichen Geschwüren eine sehr gute, bei den tieferen Geschwüren war sie mindestens die gleiche oder eine bessere, als wenn kauterisiert worden wäre.

Bei der Behandlung der Tränensackkatarrhe mit Optochin war kein günstiges Ergebnis zu verzeichnen. Von den in der Klinik behandelten 13 Fällen wurde nur einer ganz geheilt. Bei 8 weiteren Fällen verschwanden die Pneumokokken zunächst, waren aber nach einigen Tagen oder in einigen Wochen wieder nachzuweisen. In 4 Fällen blieben die Pneumokokken dauernd.

Die Behandlungsweise bestand teils in Durchspülungen des Tränensackes, teils in Injektionen einer $^1/_2$—2%igen Optochinlösung. —

Über eine günstige Beeinflussung der Pneumokokkenkonjunktivitis durch Optochin berichtet Goldschmidt [1]) aus der Leipziger Universitätsklinik. Er fand im allgemeinen eine 24 stündige Behandlung des Bindehautkatarrhes mit einer 1%igen salzsauren Optochinsalbe bei dreimaliger Applikation genügend.

Bei einer Epidemie von Pneumokokkenkonjunktivitis behandelte Gradle [2]) 26 Fälle mit Optochin. Instillationen einer 1%igen Lösung des salzsauren Präparates zweistündlich während des Tages beseitigten nach 72 Stunden alle Spuren der Entzündung. Nur bei 2 Fällen, bei denen die Pneumokokkenkonjunktivitis durch eine gegenüber dem Optochin resistente sekundäre Injektion kompliziert war, dauerten die entzündlichen Veränderungen an der Conjunctiva tarsalis und an den Übergangsfalten fort, nachdem die Conjunctiva bulbi bereits abgeblaßt und die Sekretion fast völlig beendet war. Bei Dakryocystitis war das Mittel weniger wirksam.

Neuerdings wird über eine Pneumokokkenkonjunktivitis-Endemie [3]) berichtet, bei der durch täglich dreimalige Einträufelungen einer 2%igen salzsauren Optochinlösung der intensive Bindehautkatarrh schon 24 Stunden nach der ersten Instillation fast verschwunden war. In den folgenden 24 Stunden, also 48 Stunden nach Beginn der Behandlung, waren mittelschwere Fälle schon klinisch als gesund anzusehen; die schwersten nach 3 Tagen. Ohne Optochinbehandlung dauerte die Krankheit durchschnittlich 5 Wochen.

Nach Grüter's [4]) Beobachtungen bei der Behandlung der Bindehaut mit Optochin gelang es durch 1—2tägige,

[1]) Goldschmidt, M. m. W. 1914, Nr. 27.
[2]) Gradle, Klin. Mbl. f. Augenhlk. 55. Jahrgang 1915.
[3]) Kudruác, D. m. W. 1917, Nr. 3.
[4]) Grüter, M. m. W. 1917, Nr. 2.

mehrere Male vorzunehmende Einträuflungen einer 2%igen Optochinlösung, die Bindehaut pneumokokkenfrei zu machen. Die Sterilität der Bindehaut war jedoch keine dauernde. Nach mehrwöchentlichem Aussetzen des Optochins waren in einem erheblichen Teil der Fälle wieder Pneumokokken festzustellen. Allerdings verschwanden dieselben fast regelmäßig durch eine erneute 1—2tägige Optochinbehandlung. Dagegen widerstand der nach Grüter's Untersuchungen auf der Bindehaut weit häufiger als der Pneumokokkus vorkommende Streptokokkus viridans in einem Drittel der Fälle der 2%igen Optochinlösung.

Nachdem im Tierversuch die Beeinflussung der experimentell erzeugten Pneumonien durch chemotherapeutische Behandlung mit Optochin einwandfrei festgestellt war, wurde von A. Fraenkel [1]) bei 21 Patienten mit kruppöser Pneumonie das Chinaderivat praktisch zum erstenmal angewandt. Er gab das Optochin. hydrochloricum per os in Dosen zu 0,5 g dreimal täglich. In sämtlichen Fällen zeigte sich eine günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens einhergehend mit rasch eintretender Entfieberung, die vierzehnmal einen kritischen, siebenmal einen lytischen Verlauf nahm. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Parkinson [2]) gab 9 Patienten mit kruppöser Pneumonie Optochin per os oder subkutan in Dosen von 0,5—2,0 g. Ein günstiger Einfluß auf den Krankheitsverlauf war nicht sicher zu konstatieren. An toxischen Symptomen trat bei 0,5 g subkutan und 1,0 g per os Pupillenerweiterung auf. Amblyopie wurde nicht beobachtet. 2 Patienten bekamen ein Pneumokokkenempyem, 2 starben trotz der Behandlung an doppelseitiger Pneumonie.

[1]) A. Fraenkel, Berl. klin. W. 1912, Nr. 14.
[2]) Parkinson, Ztschr. f. Chemotherap. Bd. 2, H. 1, 1913.

Nach Mitteilungen vom August 1913 hat Vetlesen [1]) 9 Pneumoniefälle mit täglichen Dosen von dreimal 0,5 g Optochin behandelt. Es waren stets frische Fälle von kruppöser Pneumonie. In allen Fällen trat ein beschleunigter Ablauf der Infektion ein; die Entfieberung wurde beschleunigt. Die Gesamtmenge des gereichten Präparates betrug bis 9,5 g ohne jede schädliche Wirkung.

In zwei anderen Fällen von anscheinender kruppöser Pneumonie, die durch Obduktion als käsige Pneumonie und Lungeninfarkt gedeutet wurden, versagte das Mittel. —

Eine vorzeitige Entfieberung einhergehend mit Besserung des Allgemeinbefindens zeigte sich bei sämtlichen von Kaufmann [2]) mit Optochin behandelten Pneumonieerkrankungen. Eine Dosis von 1,2 bis 1,5 g Optochin. hydrochloricum wurde gleichmäßig auf Tag und Nacht verteilt. Nach Eintreten der Entfieberung gab Kaufmann das Mittel noch 1—2 Tage weiter. Außer geringen Gehörstörungen hat er keine Nebenwirkungen beobachtet.

A. Simon [3]) berichtet über 57 Fälle von kruppöser Lungenentzündung, die er sämtlich mit Optochin behandelte. Es wurde sowohl Optochin. hydrochloricum als auch Optochin-Salicylsäureester in Einzeldosen von 0,25 g bei entsprechender Milchdiät drei- bis sechsmal täglich angewandt. Ein besonderer Unterschied in der Wirkung der beiden Optochinpräparate war nicht festzustellen. Ausnahmsweise, zur Erreichung einer raschen Wirkung, gab Simon Optochin in Einzeldosen von 0,5 g dreimal täglich. Die Tagesdosis von 1,5 g wurde nie überschritten. Von Nebenwirkungen des Optochins hat er in 8—10 Fällen vorüber-

[1]) Vetlesen, Berl. klin. Wochenschr. Nr. 32, 1913.
[2]) Kaufmann, M. m. W. 1915, Nr. 9.
[3]) A. Simon, D. m. W. 1915, Nr. 22.

gehende Schwerhörigkeit und in zwei Fällen geringe Sehstörungen beobachtet.

Von den 57 mit Optochin behandelten Pneumoniefällen starben 14, und zwar von den 31 spät behandelten Fällen 11, also 35,5%, von den 26 früh behandelten 3, das wären 11,5%. Auch die Krankheitsdauer wurde durch frühe Darreichung des Optochins wesentlich herabgesetzt. Sie betrug bei den 31 Spätbehandelten 8 Tage, bei den 26 Frühbehandelten dagegen nur 5,8 Tage.

Bei 16 von Bieling[1]) mit Optochin behandelten Pneumoniefällen war der Verlauf trotz schwerer objektiver Veränderungen ein leichter und günstiger. Es trat frühe Entfieberung und rasche Rekonvaleszenz ein. Von dem salzsauren Präparat wurden 0,25 g viermal täglich gegeben. Wesentliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Von 34 Pneumoniekranken, die Rosenow[2]) mit Optochin behandelte, wurden 32 geheilt; 2 starben. Der eine dieser beiden Kranken hatte eine schwere Pneumokokkensepsis, die am 10. Krankheitstage zum Exitus führte. Bei dem zweiten Krankheitsfall, der tödlich verlief, handelte es sich ebenfalls um eine offenbar sehr virulente Infektion.

Außerordentlich deutlich zeigte sich der Unterschied zwischen den Frühfällen und den Spätfällen. Während bei den 24 Kranken, bei denen die Optochintherapie innerhalb der ersten drei Tage nach Beginn der Pneumonie einsetzte, 14 mal ein sicherer Erfolg bezüglich des Fieberabfalles erzielt wurde, eine Wirkung nur bei 4 Kranken ganz ausblieb und 6 mal der Einfluß des Mittels zweifelhaft war, befanden sich unter den 10 Patienten, die erst in späteren Krankheitstagen aufgenommen wurden, nur 5,

[1]) Bieling, Ther. d. Gegenw. 1915, Nr. 6.
[2]) Rosenow, D. m. W. 1915, Nr. 27.

bei denen ein auf das Optochin zu beziehender Erfolg augenfällig war, während 5 Fälle unbeeinflußt blieben.

Die günstige Wirkung des Optochins auf das subjektive Befinden des Kranken war außerordentlich auffallend; die objektive Beeinflussung bestand in einer erheblichen Verkürzung der gesamten Krankheitsdauer durch dauernden kritischen oder lytischen Fieberabfall innerhalb der ersten 5 Krankheitstage.

In der Mehrzahl der Fälle wurde das Optochin. hydrochloricum per os gegeben und zwar sechsmal 0,25 g vierstündlich, auch nachts; also 1,5 g in 24 Stunden. Einige Kranke wurden mit der Optochinbase behandelt; die Dosierung war dieselbe. Wesentliche Unterschiede im Wirkungsgrad zwischen dem salzsauren und dem basischen Präparat waren nicht festzustellen. Nebenwirkungen traten nicht auf. In allen Fällen wurde eine gleichmäßige Ernährung durchgeführt.

Schottenmüller[2]) konnte in 20 mit Optochin behandelten Spätfällen von Pneumonie einen Einfluß des Derivats auf den Ablauf der Erkrankung nicht beobachten. Von Schädigungen traten Seh- und Hörstörungen auf, die alle wieder zurückgingen. Die Dosis von 1,5 g Optochin. hydrochloricum pro Tag wurde nicht überschritten.

E. Leschke[2]) stellte fest, daß von 204 mit Optochin behandelten Pneumonie-Frühfällen fast $^3/_4$, nämlich 74%, günstig beeinflußt wurden; von 118 Spätfällen dagegen nur $^1/_3$, also 35%. Die Mortalität der Frühfälle betrug 5%, die der Spätfälle 20%. An Nebenwirkungen des Optochins traten bei 14 Patienten vorübergehend leichte Gehör- und Sehstörungen auf. Die von Leschke selbst mit Optochin behandelten Pneumonien bekamen fünfmal täglich 0,2 g

[1]) Schottenmüller, D. m. W. 1915, Nr. 38.
[2]) E. Leschke, D. m. W. 1915, Nr. 46.

Optochinsalicylsäureester, und zwar dreimal am Tage in zweistündigen und zweimal in der Nacht in vierstündigen Intervallen. Dabei ließ er bei der jedesmaligen Verabreichung ½ bis 1 Glas Milch nachtrinken. Die Optochinbehandlung wurde auch nach der Entfieberung fortgesetzt, um Relapse zu vermeiden, und zwar an den ersten ein bis zwei Tagen in voller Dosis, dann noch einige Tage in halber Dosis. Bei dieser Dosierung sah Leschke keine Nebenwirkungen. In sämtlichen Fällen war neben rasch eintretender Entfieberung ein günstiger Einfluß auf das Allgemeinbefinden zu beobachten.

Baermann[1]) injizierte bei einem Falle von schwerer Pneumonie der ganzen rechten Lunge mit Pneumokokkensepsis an zwei Tagen je 0,75 g Optochin. hydrochloricum in ½%iger Lösung intravenös. Die Pneumokokken im Blute zeigten keine Verminderung. Der Kranke starb am dritten Tage. Die intravenöse Injektion führte zu vorübergehendem leichten Schwindel. Andere Nebenerscheinungen, namentlich Sehschwäche oder Nierenreizung, wurden nicht beobachtet.

In 5 Fällen von Pneumokokkensepsis gab E. Leschke[2]) Optochin per os. Von diesen 5 Fällen waren 3 erst ein bis zwei Tage vor dem Eintreten des Todes in schwerstem Zustande in Behandlung gekommen. 2 Fälle, die bald nach dem Ausbruch der Erkrankung spezifisch behandelt werden konnten, wurden geheilt.

Loeb[3]) verabreichte bei seinen Pneumoniefällen das Optochin. basicum unter Einschaltung entsprechender Milchdiät fünfmal täglich in Einzeldosen zu 0,3 g. In den meisten Fällen traten bereits am zweiten Tage der Behand-

[1]) Baermann, D. m. W. 1915, Nr. 46.
[2]) E. Leschke, D. m. W. 1915, Nr. 46.
[3]) Loeb, B. kl. W. 1915, Nr. 43.

lung ein starker Temperaturabfall und Nachlassen der heftigsten Beschwerden, wie Kopfschmerz, Benommenheit, sowie erhebliche Besserung des Allgemeinbefindens ein. Wesentliche Nebenwirkungen des Optochins wurden nicht beobachtet.

Nach seinen Mitteilungen im Dezember 1915 sah O. Hess[1]) bei der Behandlung Pneumoniekranker mit Optochin stets eine günstige, spezifische Wirkung dieses Chinaalkaloids. Sie bestand in früher einsetzender Krise und wesentlicher Besserung des Allgemeinbefindens. Die besten Erfolge ergab die frühzeitig einsetzende Optochinbehandlung. Sehstörungen waren bei der Anwendung von Tagesdosen nicht über 1,5 g zu vermeiden. Es wurden täglich sechsmal 0,2 g des salzsauren Präparates gereicht und die Behandlung noch ein bis zwei Tage nach der Entfieberung mit kleineren Dosen fortgesetzt.

Dziembowski[2]) machte bei der Behandlung Pneumoniekranker mit Optochin die Erfahrung, daß in den meisten Fällen ein Weiterschreiten des Prozesses verhindert wurde. Das Übergreifen des Prozesses von einem Lappen auf einen anderen wurde so gut wie garnicht beobachtet. Auch die Häufigkeit der durch allgemeine Pneumokokkensepsis auftretenden Komplikationen wurde erheblich beschränkt. In Bezug auf die Krankheitsdauer war stets eine beträchtliche Abkürzung zu verzeichnen. Entweder trat eine wesentlich verfrühte Krisis ein, bei der Temperatur, Puls- und Atemfrequenz gleichzeitig heruntergingen und auf die eine dauernde Entfieberung folgte; oder es trat bald nach der Anwendung des Mittels ein lytischer Abfall der Temperatur und ein allmähliches Zurückgehen der Symptome ein.

[1]) O. Hess, M. m. W. 1915, Nr. 45.
[2]) Dziembowski, D. m. W. 1915, Nr. 53.

Weiter wurde der Krankheitsverlauf im günstigen Sinne beeinflußt, denn die mit Optochin behandelten Fälle verliefen ungemein leichter als andere. Dieser leichtere Verlauf bezog sich auf alle Symptome der Pneumonie; vor allen Dingen trat er aber in einem recht guten Allgemeinzustande zutage. Die toxische Schädigung lebenswichtiger Organe, wie des Herzens, der Nieren und des Gehirns, wurde durch das Optochin wesentlich eingeschränkt.

Nur in einigen wenigen Fällen versagte das Optochin. In allen diesen Fällen, in welchen die Applikation von Optochin keinen günstigen Erfolg bewirkte und die letal endeten, lagen entweder sonstige Komplikationen vor oder es handelte sich um Fälle, die erst spät in Behandlung kamen und bei denen daher die Optochinmedikation ganz versagte oder nur wenig nützte.

Dziembowski gab in allen Fällen Optochin. hydrochloricum, und zwar in Einzeldosen zu sechsmal 0,2 g per os, gleichmäßig verteilt auf 24 Stunden. Zeigte sich in zwei bis drei Tagen nach dem Einsetzen der Optochinbehandlung keine Besserung bei dem Kranken, so wurde von einer längeren Darreichung als zwecklos abgesehen. An Nebenwirkungen des Optochins wurden in einigen Fällen gelegentlich vorübergehende Seh- und Hörstörungen beobachtet.

Auch die als Komplikation bei der Lungentuberkulose auftretenden Pneumokokkenbronchitiden ließen sich nach A. Bacmeister [1]) sehr wirksam und schnell mit zweistündlichen Gaben von 0,2 g salzsaurem Optochin bekämpfen. Besonders rasch gingen die toxischen Allgemeinerscheinungen und das Fieber zurück. Auf die rein tuberkulösen Erscheinungen hatte das Optochin keinen bessernden Einfluß.

[1]) Bacmeister, M. m. W. 1916, Nr. 1.

J. Manlin [1]) berichtet von 12 mit Optochin behandelten Pneumoniefällen, von denen 10 geheilt wurden, 2 dagegen zum Exitus kamen. Von diesen hatte einer eine Perikarditis, der andere eine Nephritis. Fast alle Fälle waren schwer. Es wurde sowohl das Optochin. hydrochloricum als auch basicum gegeben in Verbindung mit Milchdiät. Die Wirkung des Mittels äußerte sich, abgesehen von der zeitiger auftretenden Entfieberung, in deutlicher Beruhigung des Patienten sowie in Abnahme der Dyspnoe. Der physikalische Befund wurde durch das Optochin nicht beeinflußt. Die Gesamtdosis schwankte zwischen 1,0 g und 10,5 g. Es wurden nur leichte und vorübergehende Nebenwirkungen auf Auge und Ohr beobachtet.

Mitte März 1916 wird von W. Feilchenfeld [2]) ein Fall von schwerer Sehstörung nach Optochinbehandlung eines Pneumoniekranken beschrieben. Noch mehr als zwei Monate nach Eintritt der Sehstörung bestand zwar volle centrale Sehschärfe, jedoch eine konzentrische Einengung des Gesichtsfeldes mit störenden subjektiven Skotomen. Der Patient hatte bei stündlichen Dosen von 0,2 g innerhalb 24 Stunden eine Gesamtmenge von 4 g salzsaurem Optochin erhalten. — Über eine eingehaltene Diät wird nichts mitgeteilt. Wie Morgenroth Ende März 1916 berichtet, war in diesem Falle die Vorschrift über Dosierung des Optochins bei der Pneumoniebehandlung nicht eingehalten worden. Bei der Behandlung der Pneumonie erwachsener Menschen mit Optochin. hydrochloricum sollte die Tagesdosis von 1,5 g nicht überschritten werden. Die Einhaltung einer bestimmten Diät, welche die gleichmäßige Resorption des Arzneimittels regelt, wäre unbedingt erforderlich.

[1]) Manlin, B. kl. W. 1916, Nr. 3.
[2]) Feilchenfeld, D. m. W. 1916, Nr. 11.

W. Zweig [1]) behandelte 43 Pneumoniefälle ohne Nebenwirkungen mit salzsaurem Optochin. Er machte durchwegs günstige Beobachtungen. Bei dem 44. Kranken, der am Abend 0,25 g Optochin und am folgenden Morgen die gleiche Dosis, also zusammen 0,5 g erhalten hatte, trat eine schwere Amblyopie auf, die sich wohl nach 33 Tagen besserte, aber immer noch eine schwere Schädigung des Sehvermögens hinterließ.

Zweig läßt die Frage offen, ob die gleichzeitig vorhandene Lues des Patienten hierbei eine Rolle spielte. Diätvorschriften waren nicht eingehalten worden.

L. Dünner und G. Eisner [2]) empfehlen auf Grund von 100 mit Optochin behandelten Fällen die Verwendung dieses Chinaalkaloids im Frühstadium der Pneumonie; auch noch im Spätstadium hatte es nach ihren Erfahrungen gegenüber der rein symptomatischen Behandlung Vorteile. Sowohl die kritische wie auch lytische Entfieberung vor dem siebenten Tage war bei der Optochinbehandlung häufiger. Die Mortalität war geringer bei spezifischer Therapie als bei nichtspezifischer.

In einem von H. Ladebeck [3]) im Mai 1916 mitgeteilten Fall traten bei einem tuberkulösen Patienten unmittelbar hintereinander zwei bereits klinisch jeweils identisch schwer ausgebildete Pneumokokkenpneumonien auf, und zwar die erste rechts ohne gleichzeitige chemotherapeutische Einflüsse in ihrem normalen Selbstheilungsverlaufe; die zweite links bei gleichzeitiger Optochindarreichung in abortivem Verlaufe. Gerade links war in Anbetracht der erheblichen pneumonischen Infiltration ein abgekürzter Verlauf am wenigsten vorzusehen.

[1]) W. Zweig, W. kl. W. 1916, Nr. 11.
[2]) Dünner u. Eisner, Ther. d. Gegenw. 1916, Nr. 2.
[3]) H. Ladebeck, D. m. W. 1916, Nr. 18.

Patient bekam die ersten vier Tage fünfmal täglich 0,2 g Optochin, die nächsten zehn Tage dreimal 0,2 g, die nächsten drei Tage zweimal 0,2 g, dann drei Tage einmal 0,2 g und am letzten Tage der Darreichung einmal 0,1 g Optochin, und zwar jeweils in Pulverform in den gefüllten Magen. Störungen irgendwelcher Art wurden während und nach der Optochindarreichung nicht beobachtet.

Unter 50 mit Optochin behandelten Pneumoniefällen beobachtete G. Pincsohn [1]) zweimal Sehstörungen ernsteren Charakters, die zwar vorübergehender Natur waren, immerhin aber einige Zeit der Behandlung bedurften. Es wurde Optochin. hydrochloricum in Einzeldosen von 0,25 g gegeben.

Frank [2]) sah bei den weniger schweren Infektionen einen günstigen Einfluß des Optochins auf den Verlauf der Pneumonie. Der Lungenprozeß als solcher wurde nicht beeinflußt. In einigen Fällen, vor allem bei den zu Delirien neigenden Kranken, war die fieberherabsetzende Wirkung des Optochins von gutem Einfluß auf die nervösen Erscheinungen. Frank gab das Optochin. basicum in Einzeldosen von 0,3 g fünfstündlich. Vorübergehende Seh- und Hörstörungen beobachtete er am häufigsten bei den frühzeitig behandelten Fällen. — Da Angaben über Diät fehlen, darf wohl angenommen werden, daß dieser Punkt außer acht gelassen wurde.

G. Haas [3]) berichtet über einen Fall von fibrinöser Pneumonie, als deren Erreger der aus dem Lungenpunktat gewonnene Streptococcus mucosus Schottenmüller erkannt wurde. Das bereits am zweiten Krankheitstage in Dosen von sechsmal 0,25 g gegebene salzsaure Optochin versagte vollständig. Der Patient starb am neunten Tage.

[1]) Pincsohn, B. kl. W. 1916, Nr. 18.
[2]) Frank, Zbl. f. inn. M 1916, Nr. 16.
[3]) Haas, M. m. W. 1916, Nr. 21.

Askanazy[1]) behandelte 30 Pneumoniefälle mit Optochin. hydrochloricum. Nachdem in 25 Fällen keinerlei Nebenerscheinungen bemerkt wurden, traten in den folgenden 5 Fällen Seh- und Hörstörungen auf, und zwar in 2 Fällen leichte, rasch vorübergehende Sehstörungen, in 1 Falle geringe Hörstörungen, in 2 Fällen schwere Sehstörungen.

Das salzsaure Optochin wurde in Einzeldosen zu 0,25 g zusammen mit einer gleichförmigen Milchdiät verabreicht. — Infolge eines Dispensierungsfehlers waren in jenen 5 Fällen Optochingaben gereicht worden, die statt 0,25 g Optochin 0,17—0,31 g enthielten.

Crämer[2]) wandte das Optochin in 15 Fällen zur Behandlung der Pneumonie an. Die mittlere Gesamtdosis des gereichten salzsauren Präparates betrug 3,3 g. Von Nebenerscheinungen wurden einigemale Ohrensausen und leichte Sehstörungen beobachtet. Der Temperaturabfall erfolgte durchschnittlich am fünften Tage, häufig schon am dritten Tage mehr lytisch als kritisch. Am auffälligsten war die Besserung des subjektiven Befindens. Ein Einfluß auf Entstehung und Verlauf von Komplikationen wurde durch Optochin nicht erreicht.

Über schwere Sehstörung nach innerlichem Optochingebrauch berichtet F. Pincus[3]) Mitte August 1916. Im ersten Fall erhielt der 19jährige Patient wegen Pneumonie zehnmal 0,25 g salzsaures Optochin, also insgesamt 2,5 g. Er bekam daraufhin eine 20 Stunden dauernde vollständige Amaurose und erst nach vier Wochen eine leidliche Wiederherstellung des Gesichtsfeldes. Als dauernde Schädigung blieb eine ausgesprochene Hemeralopie bestehen.

[1]) Askanazy, D. m. W. 1916, Nr. 18.
[2]) Crämer, M. m. W. 1916, Nr. 24.
[3]) Pincus, M. m. W. 1916, Nr. 28.

Im zweiten Falle hatte die Amaurose eine Dauer von vier Wochen. Noch drei Monate nach Beginn der Sehstörung bestanden so beträchtliche Funktionsstörungen, daß auch hier eine restlose Heilung nicht mehr zu erwarten war. — Von Einhalten der Diätvorschriften wird nichts erwähnt.

M. Schirmer[1]) teilt zwei Fälle von Pneumonie mit, bei denen Optochingaben wirkungslos blieben. — Wie nachträglich festgestellt werden konnte, handelte es sich in beiden Fällen um Streptokokkeninfektionen.

L. Schreiber[2]) beobachtete in drei mit Optochin behandelten Pneumoniefällen völlige, allerdings vorübergehende Erblindung. Im ersten Falle war eine Gesamtdosis von 3,5 g des salzsauren Präparates in drei Tagen gegeben worden, im zweiten bei vierstündlichen Gaben von 0,25 g eine Gesamtdosis von 1,75 g in 30 Stunden und im dritten Falle insgesamt 2,0 g in zwei Tagen. Beim ersten Patienten blieben Nebelsehen, Blendung, Hemeralopie zurück bei normalem ophthalmologischen Befund, beim zweiten Hemeralopie und weiße Verfärbung der Papille mit verengten Gefäßen, beim dritten Hemeralopie, Gesichtsfeldeinschränkung und Abblassung der Papille mit hochgradig verengten Gefäßen.

In einem von Birsch-Hirschfeld[3]) beschriebenen Pneumoniefalle hatte Patient im ganzen 2,75 g salzsaures Optochin in vierstündlichen Einzeldosen zu 0,25 g erhalten und war zwei Tage nahezu blind. Die Sehschärfe hob sich in mehreren Tagen zur Norm, doch bestanden noch sechs Wochen nach der Optochindarreichung hochgradige Einengung des Gesichtsfeldes und Farbensinnstörung. — Sowohl in diesem Falle wie in den von Schreiber be-

[1]) Schirmer, M. m. W. 1916, Nr. 29.
[2]) Schreiber, Graefes Arch. 1916, Nr. 2.
[3]) Birsch-Hirschfeld, D. m. W. 1916, Nr. 18.

schriebenen Fällen wird von Einhalten der Diätvorschriften nichts mitgeteilt.

Nach Beobachtungen G. Raestrups [1]) an 32 Pneumoniefällen war bei einer Anzahl der Kranken eine Wirkung des Optochins auf das Fieber festzustellen. Ein Einfluß auf den Krankheitsverlauf ergab sich nur in einigen wenigen, sehr frühzeitig mit Optochin behandelten Fällen. Eine wesentliche Beeinflussung des subjektiven Befindens wurde nicht beobachtet.

In einem von v. Hippel [2]) mitgeteilten Falle bekam der 62jährige Pneumoniekranke sechsmal 0,25 g Optochin. hydrochloricum innerhalb 12 Stunden; am folgenden Tage noch einmal 4 Dosen von je 0,25 g. Daraufhin stellte sich in kürzester Zeit völlige Erblindung beider Augen ein. Das Mittel wurde sofort ausgesetzt. Diät war nicht eingehalten worden. 3½ Monate nach Eintritt der Erblindung bestanden noch hochgradige Amblyopie, erhebliche Einengung des Gesichtsfeldes und Farbensinnstörung.

Adler [3]) berichtet Ende Oktober 1916 über drei Fälle von vorübergehender Amaurose, aber langwieriger bezw. dauernder Schädigung des Sehapparates nach Gebrauch von salzsaurem Optochin. Die betreffenden Pneumoniekranken hatten 2,25 g, 2,75 g und 1,8 g erhalten. Die restierenden Störungen bestanden in Einengung des Gesichtsfeldes, zentralen Skotomen, Schädigung des Farbensinns und Hemeralopie. Ophthalmoskopisch fiel der hohe Grad von Ischämie des Augenhintergrundes auf. Die Pneumonien wurden durch die Optochingaben günstig beeinflußt.

Nach Mitteilungen Lorants [4]) trat bei einer 40jährigen Pneumoniekranken nach Einnahme von 4 g Optochin.

[1]) Raestrup, M. m. W. 1916, Nr. 33.
[2]) v. Hippel, D. m. W. 1916, Nr. 36.
[3]) Adler, Ther. Mh. 1916, Nr. 9.
[4]) Lorant, D. m. W. 1916, Nr. 44.

hydrochloricum in 20 Dosen zu 0,2 g eine völlige Erblindung ein. Die Einzeldosen waren zweistündlich verabfolgt worden. Schon am ersten Tage stellte sich nach der vierten Dosis heftiges Ohrensausen ein, welches bei Fortsetzung der Medikation am anderen Tage zu hochgradiger Schwerhörigkeit und am dritten Tage zu vollständiger Ertaubung führte. Am vierten Tage vor Einnahme des letzten Pulvers: plötzlich vollkommene Amaurose auf beiden Augen, die selbst nach 6½ Monaten unverändert fortbestand.

W. Uhthoff[1]) sah in drei Pneumoniefällen nach Optochinbehandlung Amblyopie auftreten. Im ersten Falle wurden innerhalb von zwei Tagen 3,5–4,0 g salzsaures Optochin in Dosen zu je 0,5 g gegeben. Es trat Amaurose ein, welche nach eintägigem Bestehen teilweise zurückging, doch bestanden noch zentrale Skotome bei negativem Augenspiegelbefunde. Drei Tage später starb der Kranke und die anatomische Untersuchung ergab eine partielle Schädigung der Sehnervenfasern in Form von Markscheidenzerfall.

Im zweiten Fall wurden 2 g salzsaures Optochin in 12 Stunden gereicht. Die Amaurose verschwand nach einigen Stunden, doch blieb eine leichte Amblyopie mit zentralen Gesichtsfeldskotomen bei negativem Augenspiegelbefunde zurück.

Im dritten Fall wurden 2,25 g Optochin. hydrochloricum in 36 Stunden gegeben, also 1,5 g in 24 Stunden. Trotzdem traten vorübergehende Amaurose und Amblyopie bis zum Tode ein mit Verengerung des Gesichtsfeldes und Rötung und Verschleierung der Sehnervenpapille. Patient starb am dritten Tage an Lebercirrhose und Peritonitis. Der Sektionsbefund ergab frische Degeneration der Markscheiden des Opticus infolge Optochinamblyopie. Auf eine

[1]) Uhthoff, Klin. Mbl. f. Augenhlk. Juli-August 1916.

Wiederherstellung des früheren Sehvermögens wäre nicht mehr zu rechnen gewesen, selbst wenn der Patient länger gelebt hätte.

Auch in diesen drei Fällen fehlen, ebenso wie in den von Adler und Lorant mitgeteilten, Angaben über Einhaltung von Diätvorschriften.

Rosengart [1]) berichtet Mitte November 1916 über 18 Pneumonien, bei denen mit der Optochinbehandlung schon vor Ablauf der ersten 24 Stunden begonnen werden konnte. Es wurde in allen Fällen Optochin. hydrochloricum gegeben. Die Optochindarreichung erfolgte tagsüber viermal und in der Nacht noch zweimal in Einzeldosen von je 0,2 g unter gleichförmiger Diät. Es wurden somit 1,2 g in 24 Stunden gegeben. Diese Gabe ist nur im ersten Falle, wo 0,25 g pro Dosi und 1,5 g im Tage verabreicht wurden, überschritten worden. Die Entfieberung der Kranken erfolgte vierzehnmal am dritten Tag, zweimal am vierten Tag, einmal am fünften und einmal am siebenten Tag. In vielen Fällen war es eine Entfieberung durch reine Krisis, der Temperaturschwankungen unter und bis zu 37,2 folgten. Ein Kranker, der am Morgen des fünften Tages 36,8 gemessen hatte, hatte am sechsten Tag noch einmal eine Abendtemperatur von 38,8, am Morgen des siebenten Tages aber wieder 37,2, am Abend desselben Tages 37,4 und war von da an fieberfrei. Die Darreichung des Mittels ist stets sofort mit der eingetretenen Entfieberung aufgegeben worden. In dem Falle mit Wiederanstieg der Temperatur ist mit dem Optochin nochmals begonnen und 24 Stunden lang fortgefahren worden. Bei jedem Kranken wurde von Anfang an auf Augen- und Ohrenerscheinungen geachtet. Nie konnte eine schädigende Nebenwirkung beobachtet werden. In allen Fällen wurde eine bald nach

[1]) Rosengart, D. m. W. 1916, Nr. 46.

Beginn der Darreichung des Optochins einsetzende günstige Wirkung auf das Allgemeinbefinden, auf Puls und Atmung, auf Ruhe der Nerven, Schlaf und Appetit wahrgenommen.

Knack [1]) behandelte drei Fälle von Pneumokokkenerkrankungen mit intravenösen Optochininjektionen. Im ersten Falle handelte es sich um eine Pneumokokkensepsis bei Lungentuberkulose zweiten Stadiums. Es wurden zehn Tage lang viermal 0,2 g salzsaures Optochin intravenös gegeben ohne jeden Einfluß auf die Temperaturkurve, auf den Pneumokokkengehalt des Blutes und den letalen Verlauf.

Der zweite Fall, eine kruppöse Pneumonie, kam am zweiten Tage in Behandlung. Hier wurden sechs Tage lang viermal 0,2 g Optochin. hydrochloricum intravenös gegeben. Das Fieber klang lytisch ab. Der Verlauf, vor allem das subjektive Befinden, wurde außerordentlich günstig beeinflußt.

Der dritte Fall, ebenfalls eine kruppöse Pneumonie, kam am ersten Tage zur Behandlung. Auch hier wurde die gleiche Behandlung wie im vorigen Falle geübt; nach zweimaliger Pseudokrise trat am sechsten Tage die endgültige Krisis ein. Der Verlauf war sehr günstig. Zur Injektion wurde eine 4%ige wässrige Lösung verwendet. Nebenerscheinungen zeigten sich nicht.

Bei den mit Optochin behandelten Pneumoniekranken wurde durch das Mittel nach Beckers [2]) Beobachtungen die Fieberperiode verkürzt und das subjektive Befinden wesentlich gebessert. Die Entfieberung erfolgte meist lytisch. Temperatur und Pulsfrequenz gingen herunter, das Herz- und Gefäßsystem wurden weniger alteriert, die Komplikationen waren seltener. Ein Einfluß auf die Dauer des infiltrativen Lungenprozesses war nicht festzustellen. Wesent-

[1]) Knack, D. m. W. 1916, Nr. 46.
[2]) Becker, M. Kl. 1916, Nr. 44.

liche Nebenwirkungen des Optochins traten bei der Behandlung nicht auf. Die Mortalität der spezifisch behandelten Fälle war geringer als die der symptomisch behandelten.

Dziembowski [1]) konnte neuerdings bei über 100 mit Optochin behandelten Pneumonieerkrankungen wiederum die spezifisch bakterizide Wirkung dieses Mittels feststellen. Das Optochin bewirkte so gut wie immer ein Absinken der Temperatur; das Fieber fiel meistens lytisch ab. Der Beginn des Temperaturabfalles setzte bald nach Beginn der Medikation ein, und die Fieberperiode war sehr erheblich kürzer als bei unbehandelten Fällen. Seltener trat eine vorzeitige Krisis ein. Fast regelmäßig konnte Dziembowski eine solche erzielen, wenn gleich bei Beginn der Erkrankung das Mittel gegeben wurde.

Ebenso wie die Abkürzung der Fieberperiode trug auch die durchwegs günstige Beeinflussung des Allgemeinbefindens dazu bei, daß die Krankheitsdauer ganz wesentlich abgekürzt wurde und die Krankheit einen viel leichteren Verlauf nahm. Das Optochin hatte in keinem der Fälle, in denen es sich um eine Pneumokokkeninfektion handelte, versagt. Es wurden viermal, mitunter sechsmal täglich 0,25 g des salzsauren Präparates gegeben, und zwar drei Gaben am Tage und die vierte in der Nacht, stets unter Einhaltung der Diätvorschriften.

Nur in zwei Fällen waren leichte Intoxikationserscheinungen festzustellen. In dem einen Falle kam es zu einer zwei Tage lang dauernden, leichten, einseitigen Herabsetzung der Hörfähigkeit, in dem anderen trat bald vorübergehendes, unbedeutendes Ohrensausen auf.

Vom städtischen Krankenhaus in Wiesbaden [2]) wird ein Fall mitgeteilt, bei dem ein 8 Monate altes Kind im

[1]) Dziembowski, D. m. W. 1916, Nr. 52.

[2]) S. Wolff u. W. Lehmann, D. m. W. 1913, Nr. 51.

Anschluß an eine Pneumonie eine Pneumokokkenmeningitis bekam. Im Verlauf von 14 Tagen erhielt der kleine Patient in 14 Injektionen zusammen 1,25 g salzsaures Optochin, wovon 0,07 g intravenös, 0,06 g intralumbal und 1,12 g subkutan gegeben wurden. Die meningitischen Symptome verschwanden völlig; Patient wurde geheilt. Erscheinungen einer Chininintoxikation traten nicht auf, insbesondere keine Schädigung der Sehnerven.

U. Friedemann[1]) behandelte 8 Fälle von Meningitis epidemica mit intralumbalen Optochininjektionen. Es wurden 20 ccm einer 2‰igen Optochinlösung in den Lumbalsack eingespritzt, ohne Gefahren und Beschwerden hervorzurufen. Alle 8 ausschließlich mit Optochin behandelten Fälle nahmen einen günstigen Ausgang.

Wolff[2]) gelang es in einem schweren Falle von Pneumokokkenmeningitis durch intralumbale, subkutane und schließlich intraventriculäre Optochininjektionen eine Sterilisation des Duralsackes und vollkommene Heilung der Meningitis herbeizuführen, ohne daß die geringste Schädigung durch die Behandlung eintrat.

Bei der Behandlung der Pneumokokkeninfluenza mit Optochin hatte E. Leschke[3]) gute Erfolge. Zwei derartige Fälle waren vorher mit verschiedenen Mitteln wochenlang ohne Erfolg behandelt worden, genasen aber nach zweitägiger Optochinbehandlung. Es wurden dreimal 0,4 g salzsaures Optochin gereicht. Nebenwirkungen kamen nicht vor.

Desgleichen berichtet Leschke[4]) über gute Erfolge, die er bei der Behandlung der Pneumokokkenangina mit

[1]) U. Friedemann, B. kl. W. 1916, Nr. 16.
[2]) S. Wolff, Jb. f. Kinderhlk. Bd. 80, Nr. 2.
[3]) E. Leschke, D. m. W. 1915, Nr. 1.
[4]) Leschke, D. m. W. 1915, Nr. 46.

Optochin sah. Er gab zehnmal täglich 0,2 g des Salicylesters. Die Ordinierung wurde auch nach der Entfieberung und Besserung des lokalen Befundes noch ein bis zwei Tage in halber Dosis fortgesetzt.

Mehrere Pneumokokkenotitiden behandelte E. Leschke[1]) lokal mit Optochin. Er benutzte dazu Einträuflungen einer 10—20%igen Lösung des salzsauren Salzes in destilliertem Wasser. Unter dieser Behandlung versiegte die Eiterabsonderung rasch und die Entzündung klang ab. Vor der Einträuflung spülte er das erkrankte Ohr mit einer 2%igen Optochinlösung aus.

Levy[2]) injizierte bei Gonorrhoe Optochin in 1%iger Lösung sechsmal pro Tag. Das Mittel verursachte, abgesehen von einem leichten Brennen, absolut keine Reizung. Die Sekretion nahm bedeutend ab und verlor bald ihren eitrigen Charakter, wurde hell und dünnflüssig. Die Gonokokken, die vor der Behandlung reichlich im Austrichpräparat vorhanden waren, verringerten sich schnell, und nach viertägiger Behandlung waren im mikroskopischen Präparat nur noch vereinzelte Gonokokken zu sehen.

In einem Falle von Gonokokkensepsis brachte Dziembowski[3]) ebenfalls Optochin in Anwendung. Der Fall war charakterisiert durch chronische gonorrhoische Urethritis, akut auftretende, recidivierende Gelenkentzündungen in verschiedenen Gelenken und eine recidivierende, hämatogene Gonokokkenkonjunktivitis. Der Krankheitsverlauf war subakut, ab und zu traten aber heftige, mit erheblichen Temperatursteigerungen einhergehende Allgemeinerscheinungen auf.

Das Optochin wurde bei dem Kranken mehrmals angewandt, und zwar immer gerade während der mit

[1]) Leschke, D. m. W. 1915, Nr. 46.
[2]) Levy, B. kl. W. 1915, Nr. 42.
[3]) Dziembowski, D. m. W. 1915, Nr. 53.

hohem Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen einhergehenden Exacerbationen. Der Optochinmedikation folgte jedesmal eine prompte Besserung, und der Patient, bei dem die Prognose anfangs als zweifelhaft bezeichnet werden mußte, genas.

Th. Lackmann und O. Wiese [1]) konnten in fünf Fällen von Malaria tertiana außerordentlich schnelle Heilung durch Behandlung mit salzsaurem Optochin herbeiführen. Es wurden fünfmal täglich 0,2 g verabfolgt. In keinem der Fälle waren Nebenerscheinungen zu beobachten.

Ein von Liefmann [2]) beschriebener Malariaanämiefall mit sehr großem Milztumor und Dauerformen im Blut wurde durch Optochin innerhalb drei Wochen unter Schwinden des Milztumors und bedeutender Besserung der Blutbeschaffenheit so weit wiederhergestellt, daß subjektiv und objektiv von einer Heilung gesprochen werden konnte.

Nach Mitteilungen von Hirschfelder und Schlutz [3]) wurden 7 Scharlachfälle je nach dem Alter mit 0,1 bis 0,5 g salzsaurem Optochin dreimal täglich behandelt. Bei diesen Fällen dauerte das Fieber im Durchschnitt 8,9 Tage, während es bei 7 unter absolut gleichen Umständen nicht mit Optochin behandelten Fällen nur 7,4 Tage dauerte.

Dagegen war bei 11 unausgewählten mit dem salzsauren Präparat behandelten Masernfällen die Dauer im Durchschnitt 4,3 Tage, während sie in 10 unter gleichen Umständen nicht chemotherapeutisch behandelten Masernfällen bis auf 7,9 Tage stieg.

[1]) Lackmann u. Wiese, M. m. W. 1916, Nr. 41.
[2]) Liefmann, Ther. Mh. 1915, Nr. 5.
[3]) Hirschfelder u. Schlutz, B. kl. W. 1915, Nr. 38.

Was läßt sich nun an Hand der Literatur über das Für und Wider der Optochintherapie aussagen?

Zunächst wäre die Frage zu beantworten, ob wir überhaupt in dem Optochin ein spezifisches, wirksames und praktisch gut anwendbares Mittel gegenüber Pneumokokkeninfektion haben. Diese Frage dürfte als gelöst betrachtet werden. Denn abgesehen von den Beweisen, welche hauptsächlich Morgenroth auf experimentellem Wege dafür erbracht hat, daß das Optochin den Pneumokokken gegenüber ein spezifisches, bakterizides Mittel darstellt, spricht auch der klinische Verlauf in den so behandelten Fällen mit aller Bestimmtheit für diese Tatsache. Mißerfolge traten nur dort auf, wo eine andere Infektion, welcher gegenüber das Optochin unwirksam, mit im Spiele war.

Was die Chemotherapie der Pneumonie betrifft, so äußert sich die günstige Wirkung des Optochins in einer großen subjektiven Besserung, Freierwerden des Bewußtseins, zeitiger auftretender Entfieberung, Abnahme der Atemnot und Besserung der Pulsbeschaffenheit. Die Mortalitätsziffer der spezifisch behandelten Fälle ist zweifellos geringer als die der symptomatisch behandelten. Da sich nach dem bisherigen Literaturergebnis hauptsächlich die Frühfälle durch Optochin günstig beeinflussen lassen, so kämen vor allem diese Fälle für die spezifische Behandlung in Betracht. Doch scheint auch bei den Spätfällen ein therapeutischer Versuch mit Optochin angezeigt.

Ein günstiger Einfluß des Optochins auf den Verlauf der Pneumonie war in 710 Fällen festzustellen, kein wesentlicher Einfluß in 191 Fällen, Mißerfolge dagegen nur in 22 Fällen.

Bei den in vorliegender Literatur beschriebenen 923 mit Optochin behandelten Pneumonieerkrankungen konnten 20 mal Sehstörungen ernsteren Charakters beob-

achtet werden, und zwar nur nach der Darreichung des salzsauren Präparates, nicht aber nach der Verabfolgung von Opt. basic. oder des Salicylsäureesters. Von jenen Sehstörungen gingen 19 teilweise wieder zurück, eine jedoch hinterließ eine dauernde Amaurose.

Diese Nebenwirkungen auf das Sehorgan dürften, wie sich an Hand der Literatur feststellen läßt, falscher Dosierung, zu schneller Häufung der Dosen, Außerachtlassen geeigneter Diät bei schlechter Nierenfunktion, verspäteter Unterbrechung der Gaben beim Auftreten von Nebenerscheinungen und zu schneller Resorption des leicht löslichen salzsauren Präparates zuzuschreiben sein. Da gerade nach der Verabreichung des salzsauren Optochins Sehstörungen beobachtet wurden, so wäre wohl am besten fernerhin auf seinen Gebrauch zu verzichten, wie denn überhaupt auf jede weitere Optochintherapie in jenen seltenen Fällen, wo schon nach wenigen Dosen durch das Auftreten von Nebenerscheinungen eine Überempfindlichkeit des Patienten gegenüber dem Optochin sich bemerkbar macht.

In welcher Weise nun das Optochin bei der Behandlung der Pneumonie gegeben werden soll, ob innerlich als Optochin. basicum nach Mendel oder als Optochinsalicylsäureester nach Leschke unter strenger Einhaltung der Diätvorschriften, als subkutane Injektion allein oder, wie Fr. Meyer neuerdings so warm empfiehlt, mit Seruminjektion kombiniert, müssen erst weitere Erfahrungen am Krankenbett uns lehren. Und diese Erfahrungen zu sammeln, dürfte vorerst den Kliniken vorbehalten bleiben, denn nur bei klinischer Beobachtung können die ersten Erscheinungen von Nebenwirkungen des Optochins sofort erkannt werden.

Soviel jedoch läßt sich, glaube ich, an Hand der Literatur über die Optochinbehandlung der Pneumonie heute schon sagen, daß — nach Erfüllung der Vorbedin-

gung für jede Optochinbehandlung: nämlich normaler Nierenbefund und gesunde Augen — durch Beherzigung aller Vorschriften bezüglich der Dosierung und Darreichung der einzelnen Optochinpräparate, durch sorgsames Achten auf die ersten Gehör- und Gesichtsstörungen, durch sofortige Einstellung der Medikation bei Andeutungen solcher Störungen, durch alsbaldiges Weglassen des Mittels nach der Entfieberung und durch Befolgen des Rates von Dziembowski: [1]) bei Ausbleiben der Wirkung des Mittels nach zwei bis drei Tagen auf seinen Gebrauch zu verzichten, die Schädigung durch das Optochin verhütet und somit die Optochinbehandlung der Pneumonie nach Morgenroth als ein wertvoller Fortschritt in der Behandlung der Lungenentzündung begrüßt werden kann.

Auch in der Behandlung des Ulcus serpens, dem in der Mehrzahl der Fälle durch Pneumokokken hervorgerufenen Geschwür der menschlichen Hornhaut, nimmt nach der bisher vorliegenden Literatur das Optochin zweifellos einen wichtigen Platz ein. Die Geschwüre werden außerordentlich günstig und rasch beeinflußt, heilen mit verhältnismäßig zarter Narbe und relativ günstigem Sehvermögen. Als wesentlicher Punkt kommt noch dazu, daß bei der Optochintherapie die Zerstörung kornealen Gewebes auf das Geschwür beschränkt bleibt, während bei der oft erforderlichen operativen Behandlung stets dem Geschwür benachbartes gesundes Gewebe mit zum Opfer fallen muß, das nur durch dichtes, undurchsichtiges Narbengewebe wieder ersetzt werden kann.

Leider versagt das Mittel in einem Teil der Fälle infolge mangelhafter Tiefenwirkung, wie eingehende Untersuchungen von Grüter erwiesen haben.

[1]) Dziembowski, D. m. W. 1915. Nr. 53.

Es kommt also bei der Optochinbehandlung des Ulcus serpens darauf an, festzustellen, ob die Infektion einen oberflächlichen oder tiefen Sitz hat. Nach den Erfahrungen der Klinik ist aber die Entscheidung, wie weit das Geschwür günstige Aussichten für die Optochinbehandlung bietet, für den weniger geübten Arzt oft schwer. Es dürfte daher auch die Chemotherapie des Ulcus serpens ein Gegenstand klinischer Behandlung bleiben und sich der Arzt draußen in der Praxis nach Axenfelds Vorschlag nur soweit damit befassen, daß er bei verdächtigen Verletzungen gleich das Mittel anwendet und dann den Kranken in eine Augenklinik überweist.

Neuerdings findet das Optochin auch Anwendung bei zahlreichen anderen Erkrankungen, so bei der Pneumokokkenmeningitis, Meningitis epidemica, Pneumokokkeninfluenza, Pneumokokkenangina, Pneumokokkenotitis, Gonorrhoe, Malaria, bei Masern, Scharlach und auf dem Gebiete der Augenheilkunde bei der Pneumokokkenkonjunktivitis und Dakryocystitis.

Nach den teils guten Erfolgen scheinen auch fernerhin therapeutische Versuche angezeigt, doch bedarf es erst weiterer Beobachtungen, um ein sicheres Urteil über den Wert der Optochintherapie bei diesen Erkrankungen zu gewinnen.

Zum Schluß erlaube ich mir Herrn Prof. Dr. Gürber für die Anregung zu dieser Arbeit und den mir dabei erteilten Rat meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, *Konrad Schmidt*, bin geboren am 6. März 1890 zu Augsburg als Sohn des praktischen Arztes Hofrat *Dr. Friedrich Schmidt*. Nach Erlangung des Reifezeugnisses an dortigem Realgymnasium studierte ich an den Universitäten Freiburg und Göttingen Medizin. An letztgenannter Universität bestand ich Ende Februar 1913 das ärztliche Vorexamen und diente hierauf als Einjährig-Freiwilliger vom 1. April bis 1. Oktober 1913 beim 9. bayr. Inf.-Regt., Würzburg. Am 1. Oktober 1913 vom Regiment zur Reserve entlassen, widmete ich mich in München und Freiburg weiter meinen medizinischen Studien. Am 4. Mobilmachungstag rückte ich als Unterarzt mit einem badischen Kriegslazarett ins Feld, wurde am 10. Januar 1915 zum Jäger-Bataillon Nr. 11 versetzt und kam am 16. Mai 1915 wegen Verwundung zurück in die Heimat. Vom 1. August 1915 bis zum 1. Februar 1917 war ich dann beim Jäger-Ersatz-Bataillon Nr. 11, Marburg, tätig. Nach Ablegung der ordnungsmäßigen ärztlichen Staatsprüfung am 25. Januar 1917 erfolgte am 2. Februar 1917 meine Versetzung zum Kommando der Militärgefangenen-Kompagnien, wo ich zur Zeit die Stellung eines Lagerarztes innehabe.

Meine 2jährige militärärztliche Tätigkeit wurde auf das praktische Jahr in Anrechnung gebracht und mir am 25. Januar 1917 die Approbation verliehen.

Meine akademischen Lehrer, denen ich zum großen Dank verpflichtet bin, sind:

v. Angerer, Aschoff, Axenfeld, v. Behring, v. Bergmann, Berblinger, Bielschowsky, Bonhoff, Borst, de la Camp, Döderlein, Dopflein, v. Gruber, v. Gries, Grüter, Gürber, Hagemann, Hildebrand, Hürter, Jahrmärker, Jores, Kraepelin, Krönig, Kraske, Klausner, König, Kiliani, Keibel, Merkel, von Müller, Matthes, Ostmann, Romberg, Tappeiner, Wiedersheim, Wallach, Wetzel, Zangemeister.